

CarVasZ 2019

Sekseverschillen bij boezemfibrilleren

dr. M.D. Smit, cardioloog



Martini Ziekenhuis
een santeon ziekenhuis

Disclosure belangen

(potentiële) belangenverstrengeling	Geen
Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties met bedrijven	Geen
• Sponsoring of onderzoeksgeld • Honorarium of andere (financiële) vergoeding • Aandeelhouder • Andere relatie, namelijk ...	

Inhoud

- Epidemiologie
- Risicofactoren
- Pathofysiologie
- Klinische presentatie
- Prognose
- Behandeling



Epidemiologie



Vraag 1

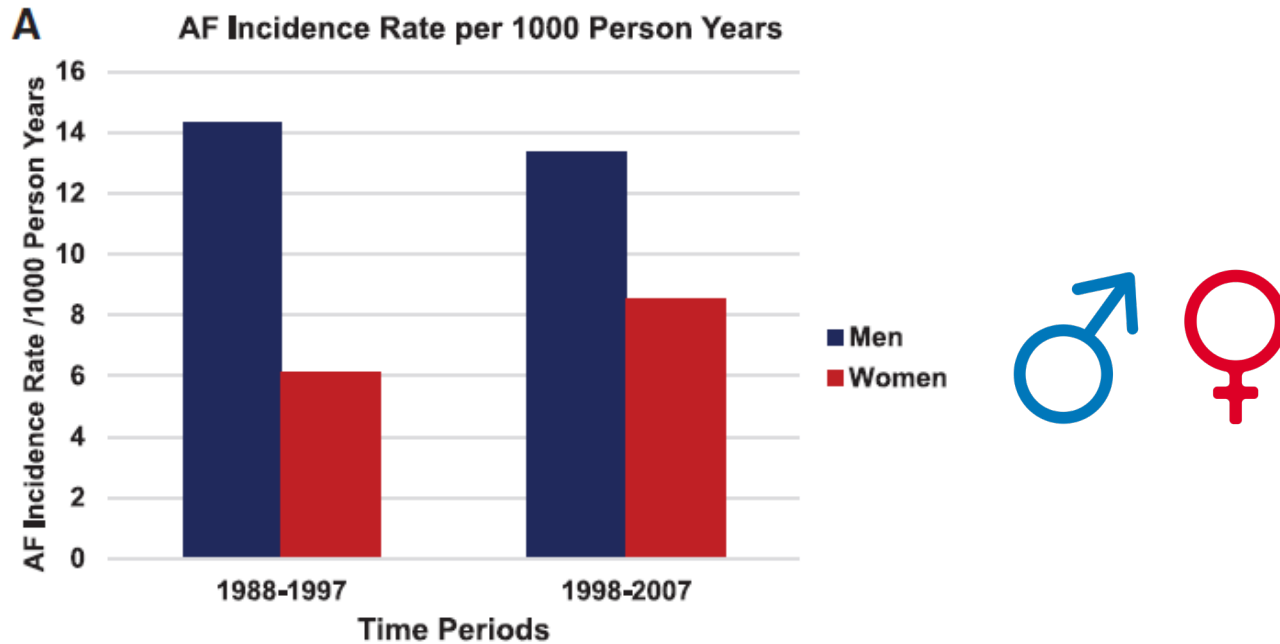
Boezemfibrilleren komt vaker voor bij vrouwen dan bij mannen:

- A. Ja, het is een echte vrouwenziekte
- B. Nee, het is een echte mannenziekte
- C. Dat hangt ervan af
- D. Ik weet het niet

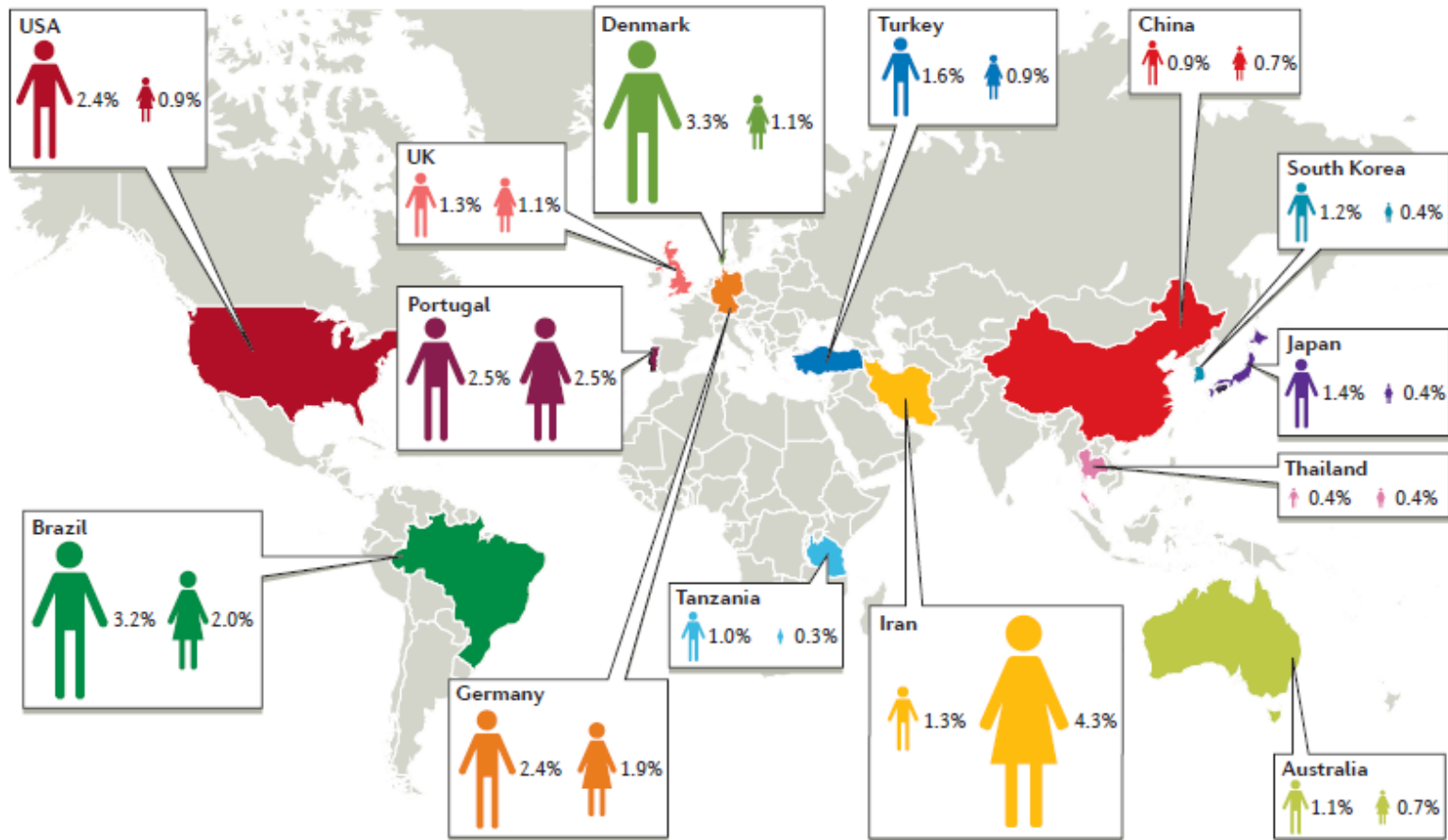


Incidentie

- Incidentie man:vrouw = 1.5-2:1



Prevalentie



Epidemiologie

- Absolute aantallen mannen en vrouwen met AF ongeveer gelijk
- Lifetime risico op ontwikkeling van AF na 40-jarige leeftijd is 1:4 in mannen en vrouwen



Vraag 1

Boezemfibrilleren komt vaker voor bij vrouwen dan bij mannen:

- A. Ja, het is een echte vrouwenziekte
- B. Nee, het is een echte mannenziekte
- C. Dat hangt ervan af
- D. Ik weet het niet



Risicofactoren



Vraag 2

Te veel beweging (duursport) is een risicofactor voor ontwikkeling van AF:

- A. Bij zowel mannen als vrouwen
- B. Bij mannen
- C. Bij vrouwen
- D. Het is geen risicofactor voor AF



Table 1 Baseline characteristics of the PREFER in AF study participants by gender

Variables	Women (n=2546)	Men (n=3866)	Women-to-men OR*	95% CI
Risk factors				
Age, years (SD)	74.1 (9.7)	70.1 (10.7)		
Body mass index, kg/m ² (SD)	27.6 (5.4)	28.2 (4.7)		
Systolic blood pressure, mm Hg (SD)	132.7 (17.4)	130.5 (16.1)		
Ever smoking, n (%)	452 (18.2)	1958 (51.9)	0.21	(0.19 to 0.24)
Alcohol excess (=8 units/week), n (%)	14 (0.6)	149 (3.9)	0.16	(0.09 to 0.27)
Lack of guideline compliance in anticoagulant therapy, n (%)	79 (3.1)	83 (2.2)	1.17	(0.85 to 1.62)
EHRA score >2, n (%)	1564 (62.1)	1899 (49.6)	1.68	(1.51 to 1.87)
CHA ₂ DS ₂ -VASc ≥2†, n (%)	2235 (95.2)	2823 (78.9)	5.55	(4.26 to 7.22)
HAS-BLED ≥2, n (%)	1483 (70.8)	2072 (65.4)	0.85	(0.74 to 0.97)
Disease history				
Diabetes mellitus, n (%)	529 (21.0)	893 (23.3)	0.82	(0.73 to 0.93)
Dyslipidaemia, n (%)	1035 (41.6)	1745 (46.2)	0.80	(0.72 to 0.88)
Chronic renal insufficiency, n (%)	321 (12.9)	521 (13.8)	0.73	(0.63 to 0.85)
Chronic hepatic disease, n (%)	53 (2.1)	72 (1.9)	1.00	(0.70 to 1.45)
Hyperthyroidism, n (%)	130 (5.2)	137 (3.6)	1.50	(1.17 to 1.93)
Chronic obstructive pulmonary disease, n (%)	252 (10.0)	475 (12.4)	0.68	(0.57 to 0.80)
Major gastrointestinal/cerebrovascular/ other bleeding events, n (%)	98 (3.9)	168 (4.4)	0.80	(0.62 to 1.04)
Prevalent cardiovascular disease (CHD, peripheral arterial disease, myocardial infarction), n (%)	467 (18.9)	1194 (31.7)	0.41	(0.36 to 0.47)
Stent insertion, n (%)	140 (5.6)	527 (13.9)	0.33	(0.27 to 0.40)
Heart valve dysfunction, n (%)	1106 (44.2)	1375 (36.1)	1.25	(1.12 to 1.39)
Hypertension (%)	70.7	74.7	68.0	<0.0001
Coronary artery disease (%)	36.4	31.3	39.8	<0.0001
Valvular heart disease (%)	63.4	67.3	60.7	0.0003
Hyperthyroidism (%)	3.0	3.7	2.5	0.0666
COPD (%)	11.0	9.6	11.9	0.0463
Diabetes mellitus (%)	20.6	20.9	20.3	0.6757
Diabetes mellitus	17%	6%	<0.001	

PREFER registry, Schnabel et al, Heart 2017



Risicofactoren

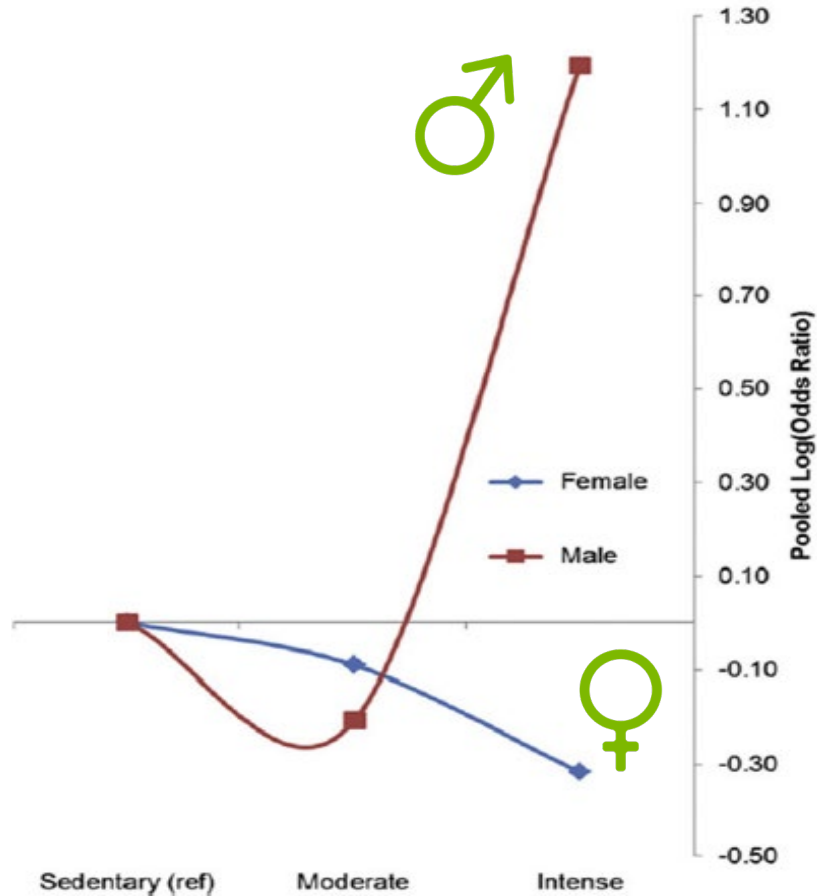


- Oudere leeftijd
- Hypertensie
- HFPEF
- Kleplijden
- Diabetes (?)
- *Hogere CHADS₂ / CHA₂DS₂-VASc-score*
- Beweging



- Coronairlijden
- HFREF
- “Idiopathisch AF”
- Beweging

Beweging als risicofactor



Vraag 2

Te veel beweging is een risicofactor voor ontwikkeling van AF:

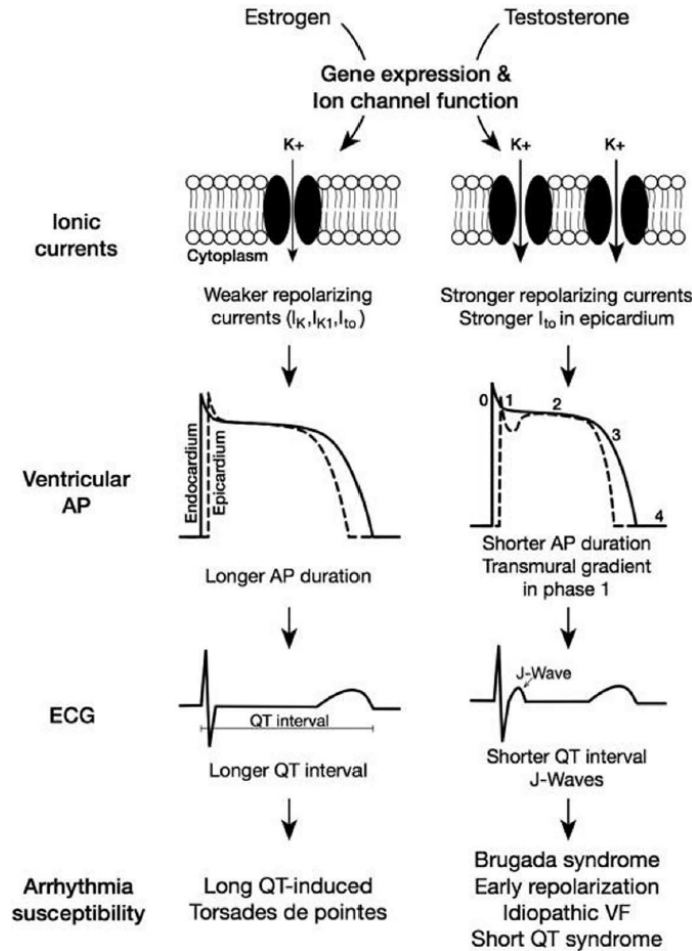
- A. Bij zowel mannen als vrouwen
- B. Bij mannen
- C. Bij vrouwen
- D. Het is geen risicofactor voor AF



Pathofysiologie



Elektrofysiologie



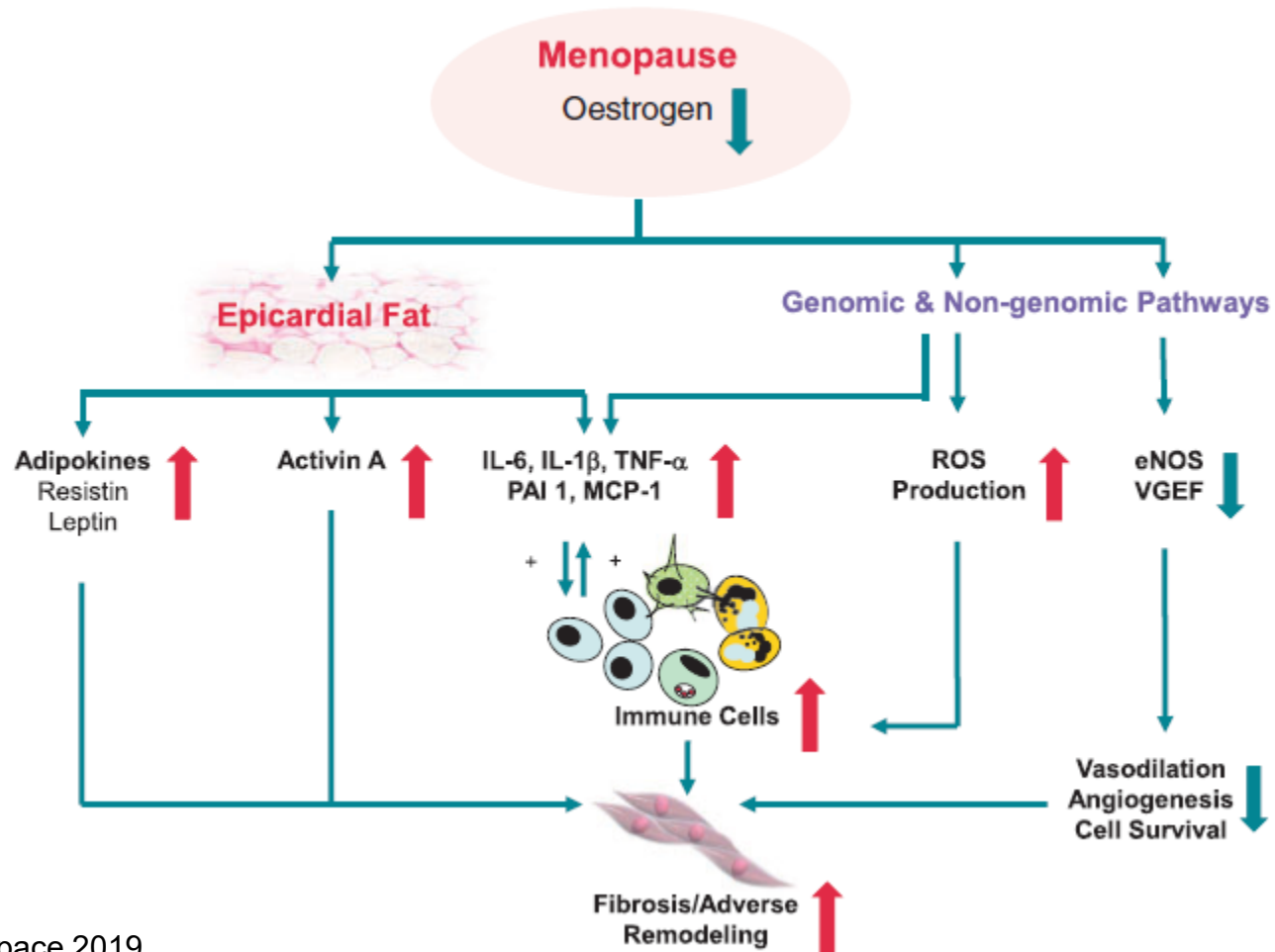
Elektrofysiologie

Atrial Effective Refractory Periods

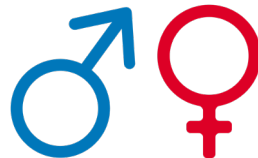
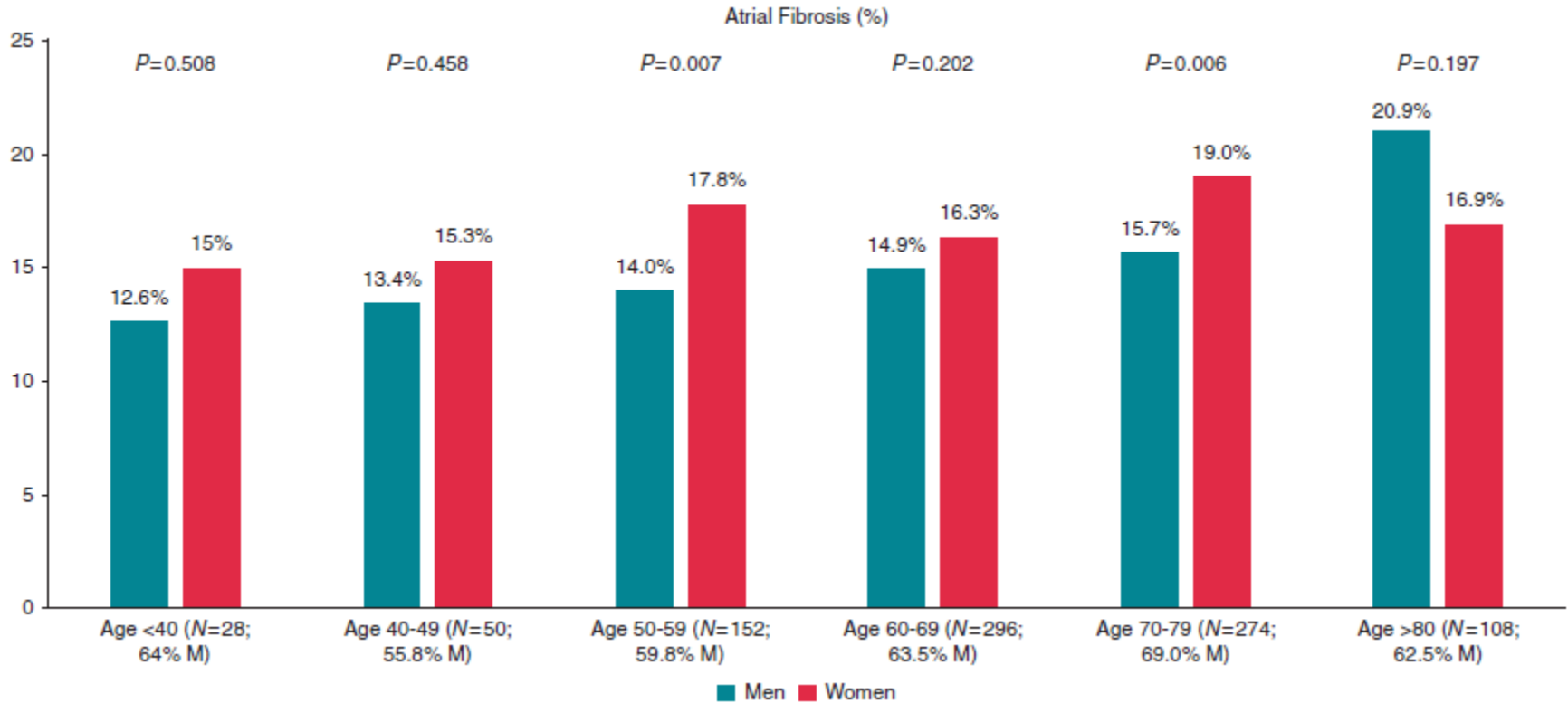
	Premenopausal Women (n = 10)	Young Men (n = 12)	Postmenopausal Women (n = 11)	Elderly Men (n = 12)	P Value
Sinus cycle length (msec)	859 ± 120	790 ± 150	890 ± 113	802 ± 124	>0.05
Mean ERP (msec)					
Sinus rhythm	211 ± 19 ^{*,†}	246 ± 34 ^{*,†}	242 ± 17 ^{*,†}	240 ± 12 ^{*,†}	<0.05
Atrial pacing	169 ± 18 [*]	171 ± 24 [*]	172 ± 19 [*]	173 ± 19 [*]	>0.05
AV pacing	163 ± 20	162 ± 26	151 ± 25	149 ± 28	>0.05
Mean changes in ERP msec‡					
Atrial pacing	43 ± 8	74 ± 21 [*]	70 ± 20 [*]	68 ± 19 [*]	<0.05
AV pacing	48 ± 16	84 ± 26	91 ± 27	92 ± 30	<0.05



Atriale fibrose



Atriale fibrose



Vergelijkbare LA volume index; gemiddeld 52 ml/m²



Klinische presentatie



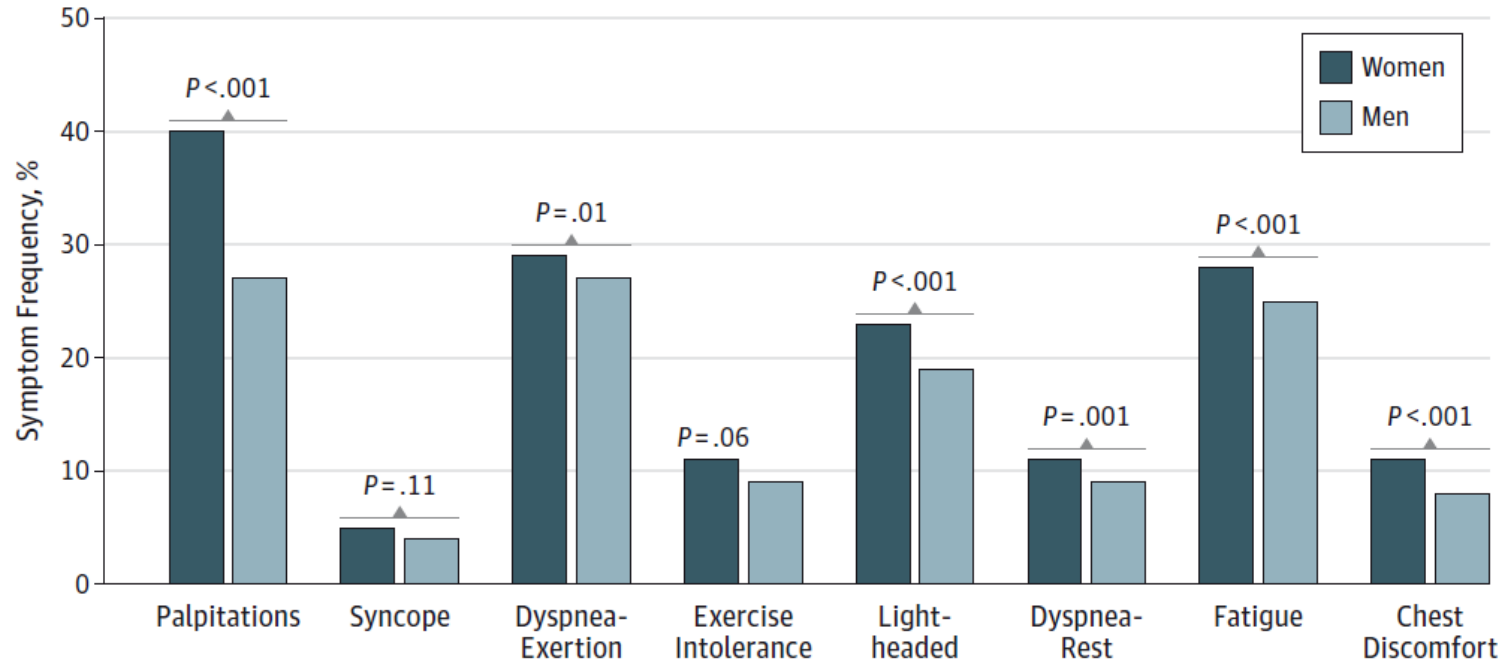
Vraag 3

Welk antwoord is juist:

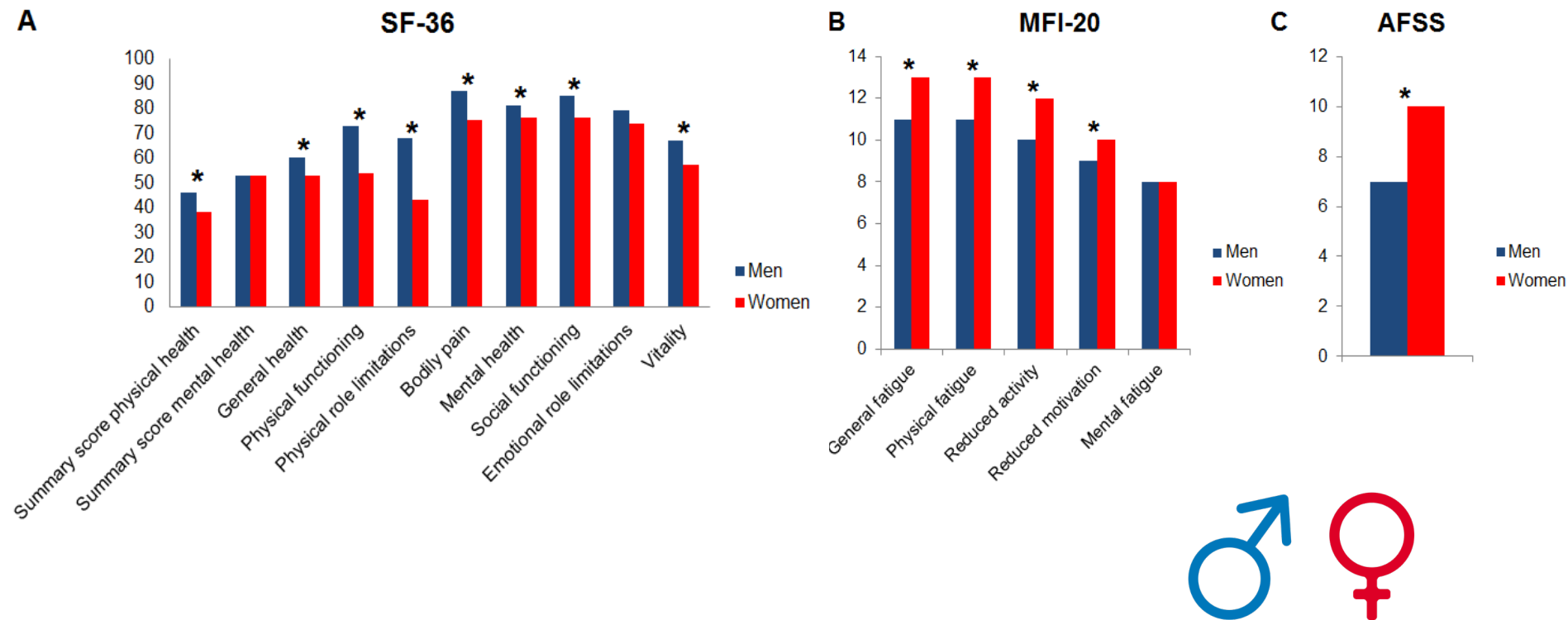
- A. Vrouwen hebben evenveel klachten van AF als mannen
- B. Vrouwen ervaren minder vaak palpitaties van AF dan mannen
- C. Vrouwen presenteren zich vaker met persisterend AF dan mannen
- D. Vrouwen zijn vaker fysiek vermoeid door AF dan mannen



Klachten



Kwaliteit van leven



Type AF

	Whole cohort	Female	Male	P-value
N	3119	1260	1859	
Demographics				
Age (years) (mean $\pm$ SD)	68.8 $\pm$ 11.5	71.7 $\pm$ 10.6	66.9 $\pm$ 11.7	<0.0001
Age (years) (median, IQR)	69 (62–77)	73 (65–79)	68 (60–76)	
Age $\geq$ 75 years (%)	33.7	42.2	27.9	<0.0001
Type of AF				
First detected (%)	30.3	27.9	31.9	0.1189
Paroxysmal (%)	26.5	28.5	25.1	
Persistent (%)	21.2	21.2	21.2	
Long-standing persistent (%)	4.8	5.0	4.6	
Permanent (%)	17.3	17.5	17.1	



Vraag 3

Welk antwoord is juist:

- A. Vrouwen hebben evenveel klachten van AF als mannen
- B. Vrouwen ervaren minder vaak palpitaties van AF dan mannen
- C. Vrouwen presenteren zich vaker met persisterend AF dan mannen
- D. Vrouwen zijn vaker fysiek vermoeid door AF dan mannen



Prognose



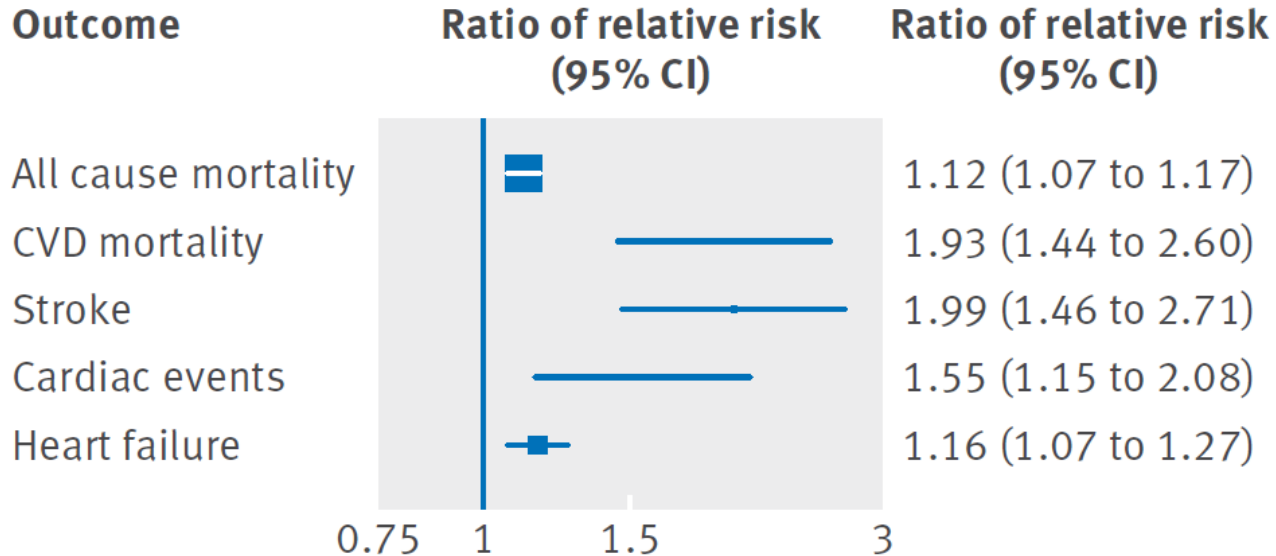
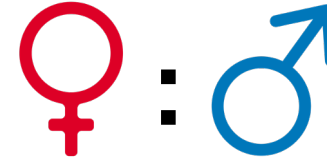
Vraag 4

Vrouwen met AF hebben gemiddeld een slechtere prognose dan mannen:

- A. Juist
- B. Onjuist

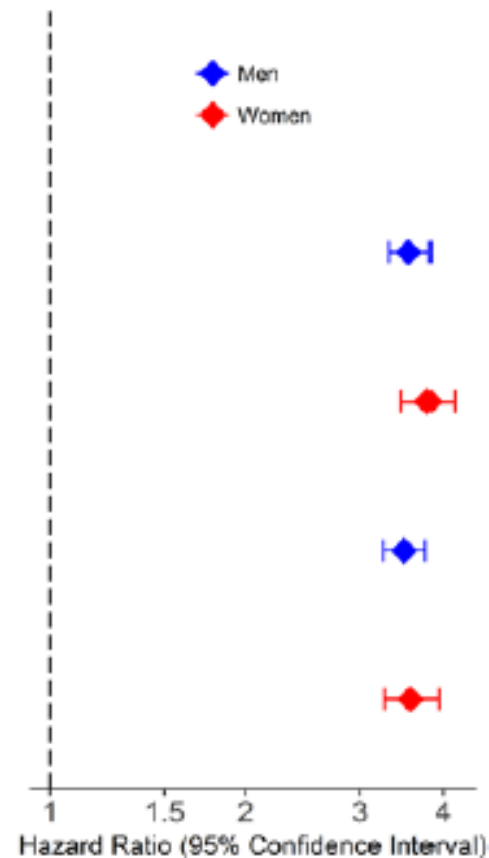


Prognose



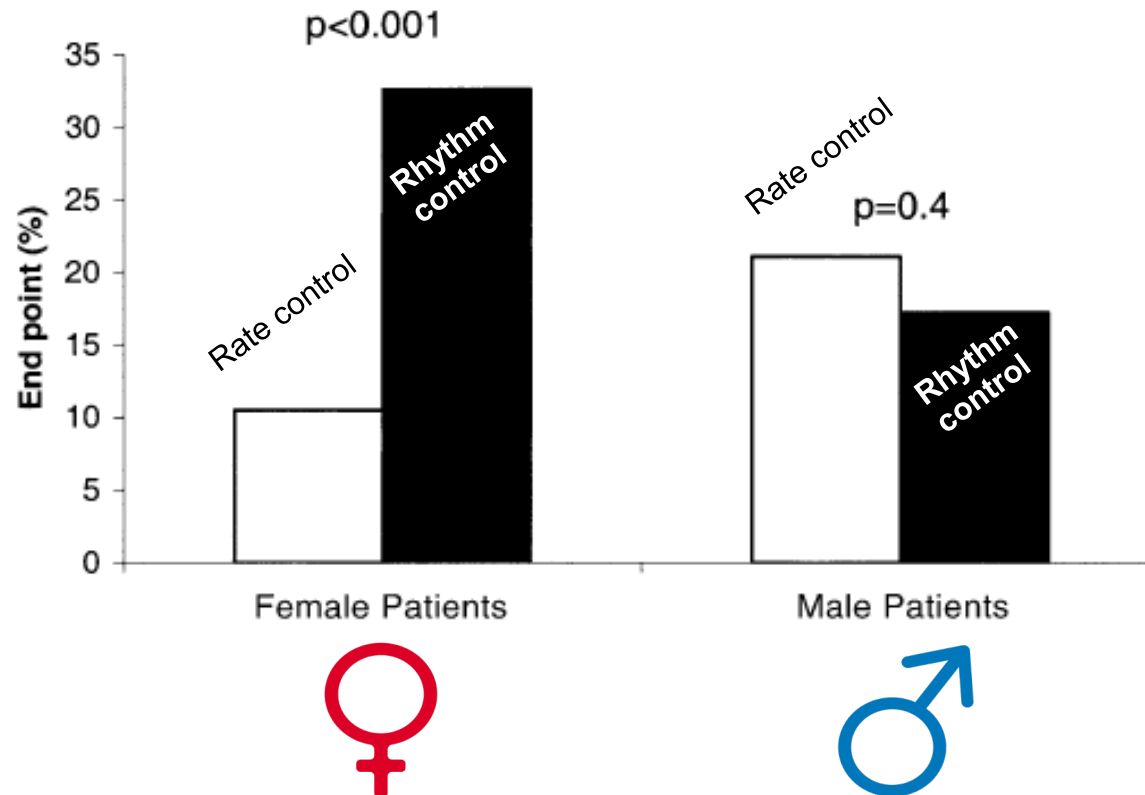
Mortaliteit

	Sex	Hazard Ratio (95% Confidence Interval)	Hazard Ratio P value	Interaction P value
Model 1	Men	3.57 (3.32, 3.84)	<0.001	0.28
	Women	3.81 (3.47, 4.18)	<0.001	
Model 2	Men	3.51 (3.26, 3.78)	<0.001	0.70
	Women	3.59 (3.27, 3.95)	<0.001	

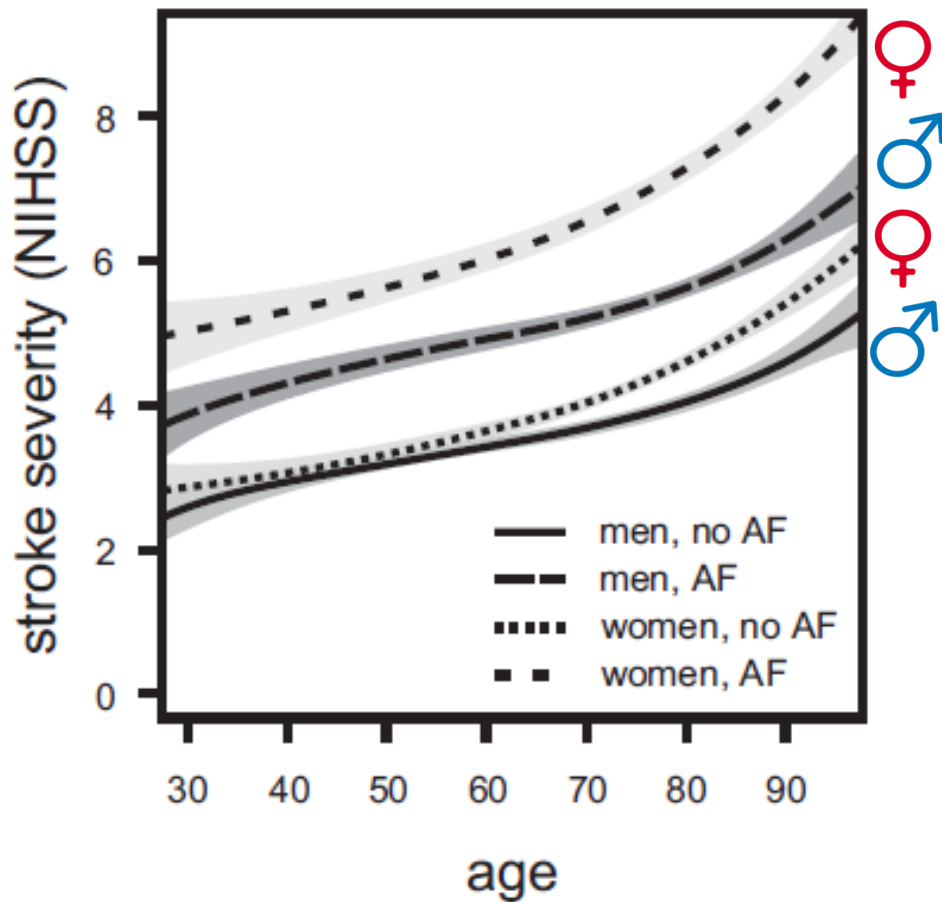


Adjusted for BMI, SBP, DM, smoking, antihypertensive meds, chol

Cardiovasculaire mortaliteit / morbiditeit



Ernst CVA



CVA bij patiënten met CIEDs

Table 2 Stroke and TIA events during follow-up according to gender

Variable	Women	Men
----------	-------	-----

Table 4 Proportion of patients with at least 1 day during follow-up with daily AF burden beyond specified thresholds of AF burden duration

Variable	Overall (n=2398)	Women (n=489)	Men (n=1909)	P-value
At least 1 day with AF daily burden $\geq$ 5 min	43.7% (1049)	40.7% (199)	44.5% (850)	0.128
At least 1 day with AF daily burden $\geq$ 1 h	35.3% (846)	31.5% (154)	36.2% (692)	0.050
At least 1 day with AF daily burden $\geq$ 6 h	27.1% (649)	22.5% (110)	28.2% (539)	0.011
At least 1 day with AF daily burden $\geq$ 12 h	22.5% (540)	18.6% (91)	23.5% (449)	0.020
At least 1 day with AF daily burden $\geq$ 23 h	18.2% (436)	14.1% (69)	19.2% (367)	0.009
At least 7 consecutive days with AF daily burden $\geq$ 23 h	13.3% (319)	11.2% (55)	13.8% (264)	0.134
At least 30 consecutive days with AF daily burden $\geq$ 23 h	10.7% (257)	8.8% (43)	11.2% (214)	0.123
Chronic permanent AF	5.5% (132)	4.3% (21)	5.8% (111)	0.189



Vraag 4

Vrouwen met AF hebben gemiddeld een slechtere prognose dan mannen:

A. Juist

B. Onjuist



Behandeling



Vraag 5

Welk antwoord is juist:

- A. Vrouwen ondergaan even vaak een ECV of ablatie als mannen
- B. Vrouwen ontwikkelen vaker een complicatie na een ablatie
- C. Vrouwen worden minder vaak met NOAC behandeld dan mannen

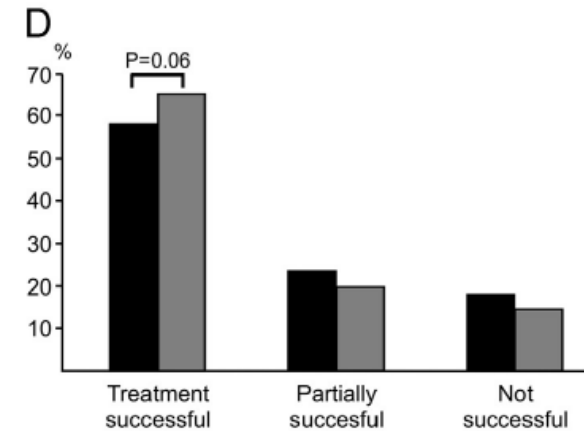
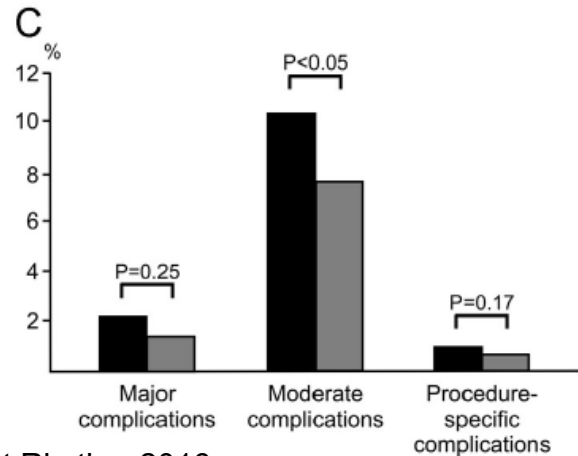
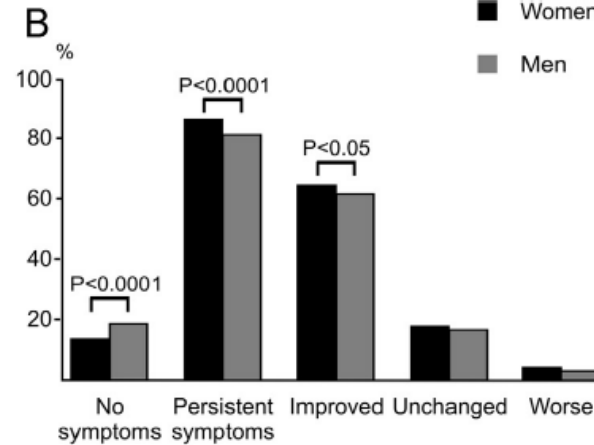
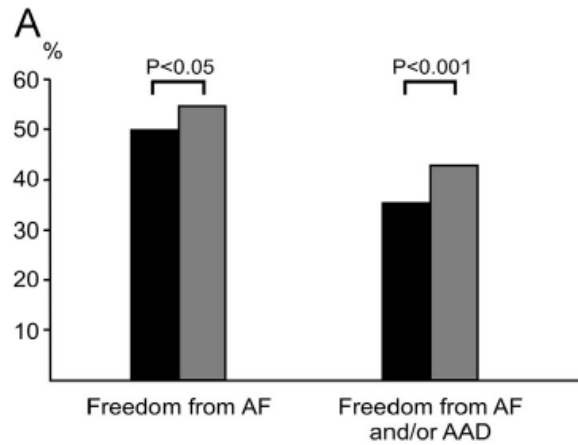


Rate / rhythm control

Table 3	Table 4	Treatment in Relation to Symptoms		
		Women	Men	p Value
	Typical AF symptoms	n = 1,261	n = 1,507	
Electrical ca	Rhythm control	69%	72%	
Pharmacolo	Rate control	25%	22%	NS
Catheter ab	No rate/rhythm control	4%	4%	
	Other symptoms	n = 377	n = 534	
	Rhythm control	45%	59%	
	Rate control	44%	33%	*
	No rate/rhythm control	6%	6%	
	No symptoms	n = 610	n = 1,041	
	Rhythm control	36%	46%	
	Rate control	49%	39%	*
	No rate/rhythm control	12%	11%	

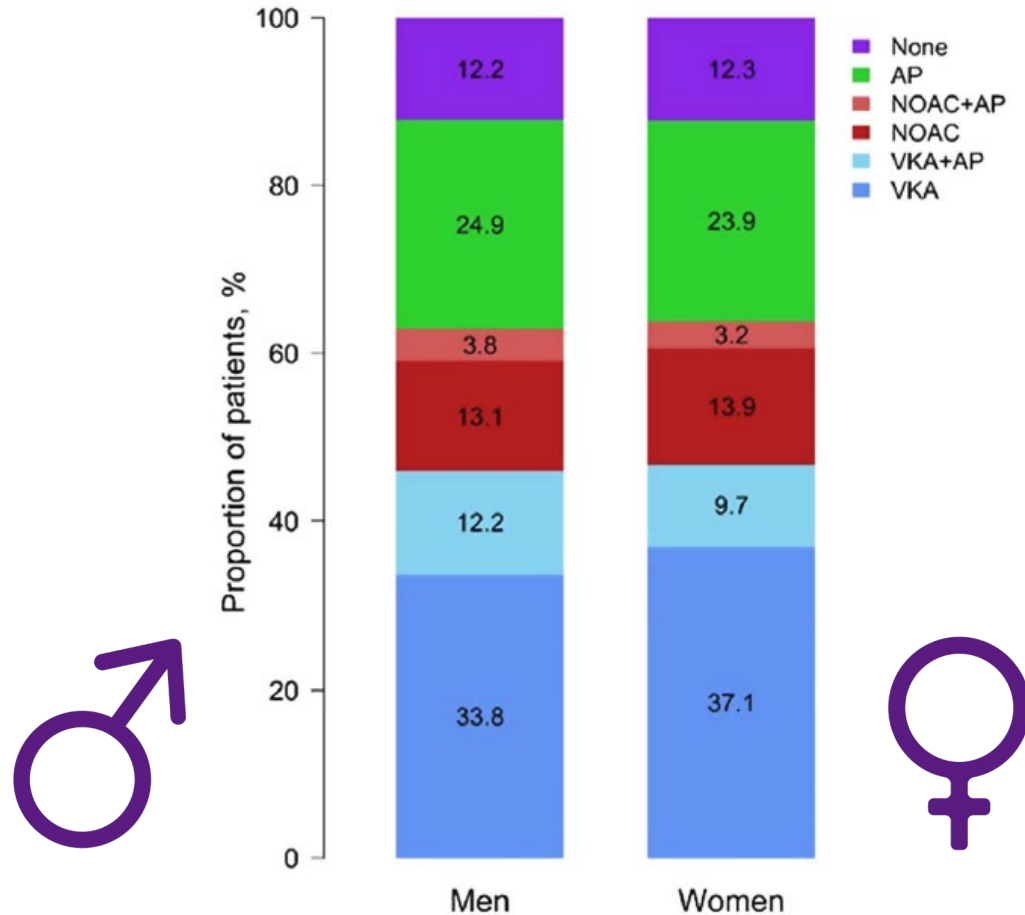


Ablatie



- Hogere leeftijd bij ablatie
- Later verwezen
- Grotere atria

Antistolling



Antistolling

NOAC

- Vrouwen vaker lagere dosering NOAC
- Vrouwen vaker geen NOAC bij lage risicoscores

Vitamine K antagonisten

- Vrouwen vaker CVA ondanks VKA
- Rol van TTR

Algemeen

- Effect van antistolling t.a.v. CVA-preventie meer uitgesproken bij mannen



Vraag 5

Welk antwoord is juist:

- A. Vrouwen ondergaan even vaak een ECV of ablatie als mannen
- B. Vrouwen ontwikkelen vaker een complicatie na een ablatie
- C. Vrouwen worden minder vaak met NOAC behandeld dan mannen



Conclusie

Risicofactoren

Oudere leeftijd bij diagnose

Meer hypertensie

Meer HFPEF

Minder coronairlijden

Pathofysiologie

Nog veel onbekend

Verschillen in elektrofysiologie

Meer atriale fibrose

Rol van oestrogenen

Epidemiologie

Lagere incidentie

Lagere prevalentie



Klinische presentatie

Minder vaak asymptomatisch

Vaker atypische klachten

Behandeling

Minder vaak rhythm control

Uitkomst ablatie slechter

Vaker onderbehandeling met NOAC

Prognose

Hogere mortaliteit

Hoger risico op CVA

Ernstigere CVA's



Vragen?



Klachten

